

Research Report

Perbedaan *flow* dan *pH* saliva pada subyek karies dan bebas karies

(Difference of salivary flow and pH between caries and caries-Free Subjects)

Hamida Sa'adiah*, Markus Budi Rahardjo**, Sidarningsih**, Retno Indrawati R**

* Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi

**Departemen Biologi Oral

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
Surabaya – Indonesia

ABSTRACT

Background: Salivary flow plays important role to maintain oral hard and soft tissue. Saliva plays role as buffer which help to neutralize plaque pH after meal. Decreasing of salivary flow can worsen oral health, example tooth caries which usually happen to children. **Purpose:** The aim of this study is to notice the difference of salivary flow and pH between caries and caries-free subject. **Method:** This study was observational analytical study with study design cross sectional. Caries status of 28 elementary school children were checked based of DMF-T and def-t indices, then subjects were classified into two groups : caries group and caries-free group. Saliva of each subject from both groups was collected with the head down and mouth slightly open then saliva dripped into collecting tube until 4ml. Time and volume of collecting saliva were used to count salivary flow. Immediately after saliva was being collected, the fluid was checked it's pH by using indicator pH paper. Therefore, The value of salivary flow and pH then analyzed by using SPSS Software. **Result:** There was significantly difference of salivary flow and pH between caries and caries-free subject. **Conclusion:** Salivary flow and pH of caries subjects were lower than caries-free subjects.

Keywords: salivary flow, salivary pH, caries

ABSTRAK B.INDONESIA

Latar Belakang: Flow saliva memainkan peranan penting dalam menjaga kesehatan jaringan keras dan lunak rongga mulut. Saliva berperan sebagai buffer yang membantu menetralkan pH plak setelah makan. Penurunan flow saliva dapat memperburuk kesehatan rongga mulut, misalnya karies gigi yang biasanya terjadi pada anak-anak. **Tujuan:** Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengamati perbedaan flow dan pH saliva pada subyek karies dan bebas karies. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Status karies 28 siswa sekolah dasar diperiksa berdasarkan index DMF-T dan def-t, kemudian subyek dikelompokkan menjadi dua kelompok, kelompok karies dan kelompok bebas karies. Saliva dari tiap subyek dikumpulkan dengan cara kepala ditundukkan dan mulut sedikit terbuka kemudian saliva ditampung dalam gelas ukur sampai volume 4 ml. Waktu dan volume pengumpulan saliva digunakan untuk menghitung flow saliva. Segera setelah saliva dikumpulkan, saliva kemudian diperiksa pH dengan menggunakan kertas indikator pH. Nilai flow dan pH saliva kemudian dianalisis dengan program SPSS. **Hasil:** Terdapat perbedaan signifikan flow dan pH saliva pada subyek karies dibandingkan subyek bebas karies. **Kesimpulan:** Flow dan pH pada subyek karies lebih rendah dibandingkan subyek bebas karies.

Kata kunci: flow saliva, pH saliva, karies

Korespondensi (*correspondence*): Hamida Sa'adiah, Departemen Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Indonesia.

E-mail: ammy_speed@yahoo.com

PENDAHULUAN

Saliva merupakan sekresi campuran kelenjar yang secara konstan membasahi gigi dan mukosa rongga mulut. Saliva disekresi oleh tiga kelenjar saliva mayor, yaitu parotis, submandibular dan sublingual serta ratusan kelenjar saliva minor yang terdapat di dalam submukosa rongga mulut dan beberapa cairan krevikular gingiva.¹

Pada saat beristirahat terutama malam hari, tanpa rangsangan dari luar dan obat-obatan, terdapat *flow* saliva yang kontinyu, yang disebut sekresi basal tanpa terstimulasi sebesar 0,25-0,35 ml/menit.² *Flow* saliva kemudian membentuk suatu lapisan yang menutupi, melembabkan dan membasahi jaringan rongga mulut. Selain itu terdapat saliva terstimulasi yang dihasilkan akibat rangsangan mekanik, *gustatory*, *olfactory* atau obat-obatan. Saliva terstimulasi berkontribusi sebesar 80% - 90% dari produksi saliva sehari-hari.³

Keberadaan saliva penting untuk menjaga kesehatan jaringan keras (gigi) dan lunak (mukosa) rongga mulut. Saliva memiliki banyak fungsi antara lain berperan sebagai buffer yang membantu menetralkan *pH* plak sesudah makan, sebagai antimikroba dan juga mengontrol jumlah mikroorganisme rongga mulut.

Penurunan produksi saliva tidak hanya menyebabkan kesehatan rongga mulut yang memburuk akan tetapi dapat merusak kualitas hidup bagi penderita. Penderita dapat mengalami kekeringan mulut yang menyebabkan kesulitan mengunyah, menelan, berbicara, perubahan pengecap, *oral hygiene* yang buruk, *burning sensation* mukosa, infeksi *Candida* dan karies gigi.¹

Karies gigi adalah proses kerusakan gigi yang dimulai dari enamel berlanjut ke dentin. Proses tersebut terjadi karena sejumlah faktor (*multiple factors*) di dalam rongga mulut yang berinteraksi satu sama lain.⁴ Mekanisme terjadinya karies berhubungan dengan proses demineralisasi dan remineralisasi. Plak pada permukaan gigi terdiri dari bakteri yang memproduksi asam sebagai hasil metabolisme. Asam ini kemudian melarutkan mineral kalsium

fosfat pada enamel gigi atau dentin pada proses yang disebut demineralisasi gigi. Apabila proses ini tidak dihentikan atau menjadi remineralisasi maka akan terbentuk kavitas, baik pada enamel maupun dentin yang disebut karies.

Ketika seseorang mengkonsumsi makanan akan terjadi perubahan *pH* pada plak. Penurunan *pH* akan terjadi hampir seketika saat makanan yang dikonsumsi mengandung karbohidrat. Penurunan *pH* akan diikuti kenaikan *pH* namun waktu yang diperlukan untuk mencapai *pH* normal lebih lama (sekitar 30-60 menit) daripada waktu terjadi penurunan *pH*.² Penurunan *pH* terjadi karena bakteri yang terdapat pada plak gigi dapat memproduksi asam dari metabolisme karbohidrat yang dikonsumsi. Ketika *pH* turun oleh karena asam yang dihasilkan oleh bakteri, konsentrasi kalsium dan fosfat yang mempengaruhi kapasitas buffer saliva juga turun sehingga risiko terjadinya demineralisasi gigi meningkat. Demineralisasi terjadi pada *pH* kritis 5,0-5,5.⁵ Menurut beberapa penelitian, seperti yang dilakukan Aminabadi *et al.* dan Dogra *et al.*, perubahan pada kualitas dan kuantitas saliva termasuk *flow* dan *pH* dapat mendukung perkembangan proses karies.^{6,7}

Secara umum, semakin rendah *flow* saliva, semakin lamban *clearance* dan semakin rendah kapasitas buffer, semakin meningkat serangan dari bakteri. Kapasitas buffer akan menjaga nilai *pH*, apabila kapasitas buffer rendah maka *pH* juga akan rendah. Ketika *pH* rendah hingga di bawah *pH* kritis akan terjadi demineralisasi yang berakibat terjadinya karies.

Proses terjadinya karies dipengaruhi *flow* dan *pH* saliva yang rendah namun hal ini masih menjadi perdebatan. Menurut Preethi *et al.* tidak terdapat perbedaan signifikan mengenai *flow* dan *pH* saliva antara kelompok karies aktif dan bebas karies pada kelompok usia 7-10 tahun.⁸ Hal ini didukung hasil penelitian yang dilakukan oleh Dogra *et al.* pada anak kelompok usia 7-14 tahun.⁷ Hasil yang berbeda didapat Kuriakose *et al.*, nilai *flow* dan *pH* saliva pada anak usia 3-5 tahun dengan rampan karies berbeda

secara signifikan dengan anak yang resisten karies.⁹

Pada penelitian terdahulu belum terdapat hasil yang signifikan mengenai *flow* dan *pH* saliva pada kelompok karies dan bebas karies. *Flow* dan *pH* saliva yang telah diteliti nilainya berada pada kisaran nilai normal. Karena karies masih banyak dialami oleh individu saat ini padahal dari penelitian diketahui nilainya berada pada nilai normal, maka penelitian ini bertujuan untuk mengamati perbedaan *flow* dan *pH* saliva pada kelompok karies dan bebas karies.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah saliva yang diambil dari 28 siswa sekolah dasar yang bebas karies maupun menderita karies gigi dengan kriteria inklusi meliputi siswa SD laki-laki/perempuan umur 6-8 tahun, karies/bebas karies, keadaan umum siswa sehat, siswa tidak mendapat pengobatan yang dapat menekan respon imun, tidak dilakukan perawatan gigi selama 24 jam sebelum pengambilan sampel dan tidak makan/minum 60 menit sebelum diambil sampel. Kriteria eksklusi meliputi siswa yang membutuhkan perawatan kesehatan sistemik/metabolik, siswa yang diterapi obat dalam dua minggu terakhir, siswa dengan perawatan ortodontik dan siswa yang memiliki ulser dalam rongga mulut. Pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *simple random sampling*. Siswa yang memenuhi kriteria karies ($DMF-T$ dan $def-t \geq 1$) dimasukkan ke dalam kelompok karies sedangkan siswa dengan kriteria karies ($DMF-T$ dan $def-t = 0$) dimasukkan ke dalam kelompok bebas karies. Saliva yang diambil adalah *resting saliva* (*unstimulated saliva*). Pengumpulan sampel saliva dilakukan antara jam 9.00 sd 10.30 WIB menggunakan metode *passive drool* yaitu subyek duduk nyaman dengan sandaran tegak, kepala ditundukkan dan salah satu tangan memegang gelas ukur saliva. Selama pengumpulan saliva, subyek tidak

diperkenankan bicara, menggerakkan lidah, atau melakukan gerakan penelanan. Pengumpulan saliva dilakukan sampai saliva terkumpul dalam gelas ukur sebanyak 4 ml. Waktu dihitung sejak sampel mulai menundukkan kepala sampai saliva terkumpul sebanyak 4 ml. Setelah saliva terkumpul, saliva kemudian diukur *pH* dengan kertas indikator *pH* dan *flow* salivanya. *Flow* saliva diukur dengan melihat volume saliva yang terkumpul dan waktu yang diperlukan untuk mendapat saliva sebanyak 4 ml, besarnya dinyatakan dengan ml/menit. Hasil yang didapat kemudian dianalisis dengan uji beda *t* menggunakan SPSS.

HASIL

Berdasarkan hasil pengamatan dan pengukuran *flow* dan *pH* saliva pada sampel yang terbagi atas dua kelompok yaitu kelompok karies dan kelompok bebas karies, hasilnya dapat dilihat pada tabel sebagai berikut :

Tabel 5.1. Rerata dan simpangan baku *flow* saliva pada kelompok karies dan bebas karies

Kelompok (n = 14)	<i>Flow</i> Saliva dalam ml/menit	
	Mean	± SD
Karies	0,234	0,104
Bebas Karies	0,437	0,235

Pada tabel 5.1 dapat dilihat hasil rerata *flow* saliva kelompok karies adalah $0,234 \pm 0,104$ ml/menit. Nilai tersebut lebih rendah dibandingkan kelompok bebas karies ($0,437 \pm 0,235$ ml/menit).

Tabel 5.2. Rerata dan simpangan baku *pH* saliva pada kelompok karies dan bebas karies

Kelompok (n = 14)	<i>pH</i> Saliva	
	Mean	± SD

Karies	7,271	0,216
Bebas Karies	7,557	0,210

Pada tabel 5.2 dapat dilihat hasil rerata *pH* saliva kelompok karies adalah $7,271 \pm 0,216$. Nilai tersebut lebih rendah dibandingkan kelompok bebas karies ($7,557 \pm 0,210$).

Data hasil penelitian yang didapat kemudian diolah dengan program SPSS 16.0 *for Windows*, yaitu dengan uji parametrik dengan menggunakan *t-test* yang didahului dengan uji *Levene* untuk mengetahui ukuran penyebaran data. Apabila pada uji *Levene* nilai *p* hitung $> 0,05$ maka penyebaran data dinyatakan normal. *t-test* kemudian dilakukan untuk mengetahui perbedaan bermakna antar kelompok penelitian. Apabila nilai *p* hitung pada *t-test* $\leq 0,05$ maka dinyatakan terdapat perbedaan signifikan antar kelompok.

Tabel 5.3. Nilai *p* hasil uji *Levene* dan *t-test* *flow* dan *pH* saliva pada kelompok karies dan bebas karies

	<i>Flow</i> saliva	<i>pH</i> saliva
<i>Levene test</i>	0,006	0,690
<i>t-test</i>	0,008	0,002

Dari tabel 5.3 dapat diketahui bahwa nilai *p* pada *Levene test* dari *flow* saliva sebesar 0,006 ($p < 0,05$) sehingga penyebaran data pada kelompok karies dan bebas karies tidak normal. Berdasarkan nilai *p* pada *t-test* sebesar 0,008 ($p \leq 0,05$) maka terdapat perbedaan signifikan *flow* saliva antara kelompok karies dan bebas karies. Nilai *p* pada *Levene test* dari *pH* saliva sebesar 0,690 ($p > 0,05$) sehingga penyebaran data pada kelompok karies dan bebas karies normal. Berdasarkan nilai *p* pada *t-test* sebesar 0,002 ($p \leq 0,05$) maka terdapat perbedaan signifikan *pH* saliva antara kelompok karies dan bebas karies.

PEMBAHASAN

Pada orang dewasa sehat secara umum akan menghasilkan 500-1500 ml saliva setiap harinya dengan rata-rata 0,5 ml/menit. Pada beberapa kondisi baik fisiologis maupun patologis dapat mengubah produksi saliva secara kualitatif dan kuantitatif.¹⁰

Penelitian ini mengamati perbedaan *flow* dan *pH* saliva pada subyek karies dan bebas karies pada anak usia 6-8 tahun. Sampel penelitian ini adalah saliva yang pengambilannya dilakukan pada pagi hari, pukul 09.00-10.30 WIB.

Sekresi substansi saliva mengikuti irama sirkadian. Hal ini penting untuk proses pertahanan tubuh. Kelenjar saliva mengikuti irama sirkadian untuk mengatur jenis, jumlah dan komposisi saliva yang disekresikan. *Flow* saliva tanpa stimulasi akan mencapai puncaknya pada sore hari.^{11,12} *Flow* saliva pada waktu pengambilan sampel pada penelitian ini berada pada level sedang dan belum mencapai puncak.

Flow saliva mempunyai efek pencegahan terhadap karies dengan mempengaruhi daya pembersihan terhadap substrat. Semakin tinggi *flow* saliva, semakin cepat daya pembersihan, kapasitas buffer meningkat dan serangan oleh bakteri penyebab karies akan berkurang.¹³ Kondisi ini akan menurunkan resiko terjadinya karies.

Secara normal pada orang sehat *flow* saliva tanpa stimulasi sebesar 0,3 ml/menit. Secara umum pada anak-anak *flow* saliva tanpa stimulasi sebesar 0,22-0,82 ml/menit sedangkan pada dewasa 0,33-1,42 ml/menit.¹¹ Hasil penelitian ini, *flow* saliva tanpa stimulasi dan *pH* saliva subyek karies lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan subyek bebas karies. Hal ini mungkin disebabkan oleh karena pada subyek karies terdapat beberapa karies gigi yang merupakan celah untuk memudahkan terjadinya penumpukan plak dan makanan. Penumpukan plak akan meningkatkan kolonisasi *Streptococcus mutans*. Celah pada karies juga mencegah pembersihan karbohidrat oleh saliva sehingga

karbohidrat akan berkontak dengan plak lebih lama. Oleh *Streptococcus mutans*, karbohidrat akan difermentasi menjadi asam. Pada kondisi tersebut maka di tempat karies akan cenderung lebih asam. Kondisi asam ini akan bercampur dengan saliva dan mempengaruhi *pH* saliva secara keseluruhan sehingga *pH* pada subyek karies menjadi lebih rendah dibandingkan subyek bebas karies.

Nilai *flow* saliva pada penelitian ini masih berada pada batas normal meskipun kelompok karies memiliki nilai yang cenderung lebih rendah dibandingkan kelompok bebas karies. *Flow* saliva pada kelompok karies $0,234 \pm 0,104$ ml/menit sedangkan pada kelompok bebas karies $0,437 \pm 0,235$ ml/menit. Hasil penelitian ini nilai *flow* lebih rendah dibandingkan penelitian Kuriakose *et al* (2013) yang mendapatkan hasil bahwa *flow* saliva pada subyek yang resisten terhadap karies sebesar 1,37 ml/menit. Wu *et al.* mendapatkan nilai *flow* saliva pada anak usia 6-11 tahun sebesar 1,69 ml/menit meskipun pada penelitian ini tidak diperiksa status karies giginya.¹¹ Perbedaan nilai *flow* saliva pada penelitian ini dan penelitian sebelumnya dapat disebabkan oleh kondisi subyek pada saat diambil salivanya. *Flow* saliva dipengaruhi berbagai faktor, diantaranya adalah kondisi psikologi dan aktivitas fisik. Pada saat pengambilan sampel, subyek sebelumnya melakukan kegiatan olahraga yang banyak mengeluarkan cairan tubuh. Selain itu menurut Darwita *et al.* usia 6-8 tahun merupakan usia tumbuh kembang.¹⁴ Pada saat ini kelenjar saliva belum terbentuk dengan sempurna sehingga belum dapat berfungsi dengan baik. Keadaan-keadaan ini dapat menyebabkan bervariasinya *flow* saliva pada subyek penelitian ini.

Sesuai dengan *flow* saliva, *pH* saliva pada penelitian ini juga lebih tinggi pada subyek bebas karies dibandingkan dengan subyek karies. Apabila *flow* meningkat maka *pH* akan meningkat.¹⁵ Karies gigi akan terjadi apabila terdapat demineralisasi enamel pada *pH* di bawah *pH* kritis yaitu di bawah 5,5. Berlawanan dengan pernyataan tersebut, *pH* subyek karies pada penelitian ini masih berada pada batas *pH* normal yaitu $7,271 \pm 0,216$.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh beberapa peneliti dengan hasil *pH* pada subyek anak-anak karies aktif usia 7-14 tahun rata-rata 7,20 dan 6,45 pada subyek anak-anak dengan rampan karies usia 3-5 tahun. +7,9 Nilai *pH* yang didapatkan pada penelitian-penelitian tersebut berada pada batas nilai *pH* normal.

Menurut Dong *et al.* yang dikutip Fiyaz *et al.*, frekuensi keadaan asam di dalam rongga mulut lebih penting dalam perkembangan karies dibandingkan dengan derajat asam dalam satu waktu.¹⁶ Pada penelitian ini, pengamatan derajat asam hanya dilakukan dalam satu saat saja.

Aminabadi *et al.* mengatakan bahwa di dalam rongga mulut terdapat kondisi yang berbeda pada lokasi tertentu, seperti adanya akumulasi plak, penurunan daya pembersihan karbohidrat dan peningkatan kolonisasi bakteri kariogenik.⁶ Kondisi tersebut menyebabkan peningkatan produksi asam. Apabila produksi asam terus meningkat maka *pH* akan turun, *pH* yang rendah dapat mencapai nilai di bawah *pH* kritis yang menyebabkan demineralisasi enamel. Keadaan ini dapat menyebabkan perbedaan *pH* pada permukaan gigi yang karies, pit dan fisur, bagian proksimal gigi dengan lokasi lain dalam rongga mulut. Saliva yang diperiksa pada penelitian ini adalah *whole* saliva sehingga *pH* yang didapat merupakan nilai *pH* secara umum dan tidak memberikan informasi yang spesifik mengenai lokasi tertentu yang diduga memiliki *pH* rendah. Apabila dilakukan pemeriksaan pada tiap lokasi yang diduga terjadi karies, nilai *pH* yang rendah dapat diperoleh.

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat diketahui bahwa keadaan *pH* pada *whole* saliva dan *flow* saliva pada saat tertentu tidak dapat menggambarkan kondisi karies seseorang. Karies gigi merupakan penyakit infeksius multifaktorial yang melibatkan faktor pertahanan internal seperti saliva, morfologi permukaan dan mineralisasi gigi, kesehatan umum, nutrisi, status hormonal serta faktor eksternal seperti diet, flora mikrobial yang berkolonisasi pada gigi, *oral hygiene* dan tersedianya *flouride*. Kuriakose *et al.* mengatakan bahwa diet

rendah gula, *oral hygiene* yang baik, dan *S. mutans* yang sedikit dapat menyebabkan karies resisten meskipun kapasitas buffer, *flow*, pH, dan level sIgA saliva secara keseluruhan rendah.⁹

Kesimpulan dari penelitian ini adalah kelompok karies mempunyai *flow* dan pH saliva yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok bebas karies.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini merupakan bagian dari pohon penelitian dengan judul “Biomarker Saliva sebagai Deteksi Dini Karies Gigi” yang didanai oleh BOPTN, dengan Ketua Dr. Retno Indrawati R, drg., MSi dan anggota Prof. Dr. Yoes Prijatna Dachlan, dr., MSc, Sp.Par.K

DAFTAR PUSTAKA

- Whelton H. *Introduction: The Anatomy and Physiology of Salivary Glands* in Edgar M, Dawes C, O’Mullane D. (eds), *Saliva and Oral Health*. London: Stephen Hancocks Limited; 2012. pp. 1, 2, 5, 6
- Kusumasari N. *Pengaruh Larutan Kumur Ekstrak Siwak (Salvadora persica) terhadap pH Saliva*. Karya Tulis Ilmiah. Semarang: Universitas Diponegoro; 2012. pp. 8-12
- Almeida PDV, Gregio AMT, Machado MAN, Lima AAS, Azevedo LR. *Saliva Composition & Functions A Comprehensive Review*. The Journal of Contemporary Dental Practice 2008; 9: 3: 1-10
- Suwelo IS. *Karies Gigi pada Anak dengan Pelbagai Faktor Etiologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1992. p. 1
- Harris NO, Garcia-Godoy F. *Primary Preventive Dentistry*. London: Pearson; 2004. p. 62, 321-322
- Aminabadi NA, Najafpour E, Rohani ZR, Deljavan AS, Ghojazedeh M, Jamali Z. *Linear Reciprocal Interaction between Dental Caries and Salivary Characteristics*. Journal of Oral Science 2013; 55:4: 337-342
- Dogra S, Bhayya D, Arora R, Singh D, Thakur D. *Evaluation of Physio-Chemical Properties of Saliva and Comparison of Its Relation with Dental Caries*, Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry October-December 2013; 31: 4: 221-224
- Preethi BP, Reshma D, Anand P. *Evaluation of Flow Rate, pH, Buffering Capacity, Calcium, Total Proteins and Total Antioxidant Capacity Levels of Saliva in Caries Free and Caries Active Children: An In Vivo Study*, Ind J. Clin Biochem October-December 2010; 25: 4: 425-428
- Kuriakose S, Sundaresan C, Mathai V, Khosla E, Gaffoor FMA. *A Comparative Study of Salivary Buffering Capacity, Flow Rate, Resting pH, and Salivary Immunoglobulin A in Children With Rampant Caries and Caries-Resistant Children*. Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry 2013; 31: 2:69-73
- Pfaffe T, White JC, Beyerlein P, Kostner K, Punyadeera C. *Diagnostic Potential of Saliva: Current State and Future Applications*. Cllinical Chemistry 2011; 57: 5: 675-687
- Wu KP, Ke JY, Chung CY, Chen CL, Hwang TL, Chou MY, Wong AMK, Hu CF, Lee YC. *Relationship between Unstimulated Salivary Flow Rate and Saliva Composition of Healthy Children in Taiwan*. Chang Gung Med J May-June 2008; 31: 3: 281-286
- Papagerakis S, Zheng L, Schnell S, Sartor MA, Somers E, Marder W, McAlpin B, Kim D, McHugh J, Papagerakis P. *The Circadian Clock in Oral Health and Diseases*. J Dent Res 2014; 93: 1: 27-35
- Lenander ML, Loimaranta V. *Saliva and Dental Caries*. Adv Dent Res December 2000; 14: 40-47
- Darwita RR, Novrinda H, Budiharto, Pratiwi PD, Amalia R, Asri SR. *Efektivitas Program Sikat Gigi Bersama terhadap Risiko Karies Gigi pada Murid Sekolah Dasar*. J Indon Med Assoc May 2011; 61: 5: 204-209

15. Farsi NMA. *Signs of Oral Dryness in Relation to Salivary Flow Rate, pH, Buffering Capacity and Dry Mouth Complaints*. BMC Oral Health 2007: 7: 15: 1-6
16. Fiyaz M, Ramesh A, Ramalingam K, Thomas B, Shetty S, Prakash P. *Association of Salivary Calcium, Phosphate, pH and Flow Rate on Oral Health: A Study on 90 Subjects*. Journal of Indian Society of Periodontology July-August 2013: 17: 4: 454-460